

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



DOTTORATO DI RICERCA IN

FISIOPATOLOGIA CLINICA E MEDICINA SPERIMENTALE

DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE TRASLAZIONALI

XXVI Ciclo

Coordinatore: Prof. Gianni Marone

TESI DI DOTTORATO

FISIOPATOLOGIA CLINICA E MEDICINA SPERIMENTALE

CHIRURGIA DELLA VALVULOPATIA MITRALICA MEDIANTE

“PORT ACCESS”. ESPERIENZA DI DUE CENTRI

TUTOR

Chiar.mo Prof. Carlo Vosa

CANDIDATO

Dott. Francesco Iorio

INTRODUZIONE

Le tecniche mini-invasive in cardiocirurgia negli ultimi dieci anni hanno rivoluzionato l'approccio alle patologie più comuni offrendo soluzioni innovative, efficaci, altamente riproducibili ed in grado di garantire indici di mortalità e morbidità paragonabili, se non in molti casi migliori, rispetto alla chirurgia convenzionale. La tecnica Port-Access per il trattamento della valvulopatia mitralica è una di queste e ad oggi risulta una delle maggiori innovazioni in cardiocirurgia in grado di migliorare gli outcome a breve, medio e lungo termine. Essa nasce in California nel 1996 alla Stanford University School of Medicine e nel 1997 giunge prima nel Regno Unito per poi estendersi al resto dell'Europa. L'accesso si ottiene attraverso una incisione toracotomica destra di circa 6-8 cm, e da 2 fori di 10 mm (Port), attraverso i quali vengono introdotti (Access) gli strumenti. La circolazione extracorporea viene stabilita mediante la cannulazione femorale, attraverso un'incisione inguinale di 3-4 cm, con cannule arteriose e venose disegnate specificamente. Il clampaggio aortico e la somministrazione della cardioplegia vengono assicurati da un catetere, l'Endoclamp, che introdotto nella cannula arteriosa femorale, viene fatto avanzare fino all'aorta ascendente, a livello della giunzione seno-tubulare.

Nel 1997 il Dr. Chitwood ha apportato delle variazioni alla tecnica Port-Access sia nella modalità di clampaggio aortico che della somministrazione della soluzione cardioplegica; con tale tecnica non si utilizza più il catetere Endoclamp, ma un clamp Transtoracico di nuova generazione, introdotto attraverso un'incisione al II spazio intercostale o direttamente attraverso la minitoracotomia, e la cardioplegia viene somministrata attraverso una cannula posizionata direttamente in aorta ascendente, attraverso la minitoracotomia. Nei centri ospedalieri d'eccellenza tali metodiche sono considerate di routine, per la chirurgia della valvola mitrale.

Numerosi studi hanno confrontato la tecnica Port-Access con la chirurgia convenzionale per il trattamento delle patologie valvolari mitraliche, dimostrando simili risultati in termini di mortalita' e morbidita'. Pochi lavori invece hanno indagato l'efficacia ed i risultati delle diverse tecniche di clampaggio aortico per il comune sistema Port-Access: L'Endoclamp ed il clampaggio Transtoracico.

PORT-ACCESS

Preparazione operatoria e minitoracotomia anteriore

L'intervento viene eseguito in anestesia generale, con intubazione orotracheale selettiva, utilizzando il tubo oro-tracheale di Carlenz, per permettere, durante l'intervento, di escludere selettivamente il polmone destro.

Un catetere Swan-Ganz viene introdotto in vena giugulare interna di destra, o sinistra al fine di monitorizzare la pressione in atrio destro, in arteria polmonare, e la gittata cardiaca; si utilizza un accesso venoso centrale per la somministrazione di liquidi (soluzione salina o soluzione Ringer); si monitorizza la pressione arteriosa sistemica, mediante un catetere in arteria radiale; infine si posiziona un catetere vescicale, per monitorare la diuresi.

Sul torace vengono applicate gli elettrodi per il monitoraggio elettrocardiografico e due placche toraciche esterne collegate ad un defibrillatore (Zoll).

Il paziente viene posizionato supino con una elevazione dell'emitorace destro di circa 30°.

L'approccio alla cavità pleurica è ottenuto attraverso una minitoracotomia anteriore destra di appena 5-7cm che viene operata al quarto o terzo spazio intercostale.

Nell'incisione viene applicato l'Heartport Soft Tissue Retractor (retrattore per tessuti molli); questo strumento è costituito da un anello metallico (che può essere di diverso diametro: piccolo 6 cm, medio 7.5 cm, grande 9 cm) e da quattro linguette fornite di adesivo anallergico applicabile sulla pelle. L'anello viene appoggiato sotto le costole (figura 1),

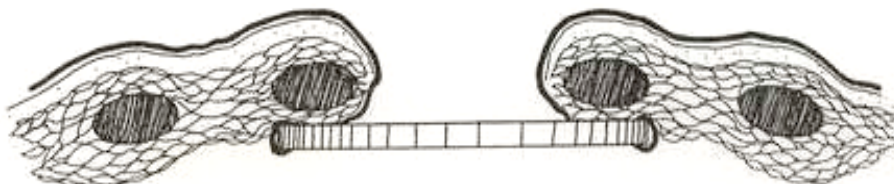
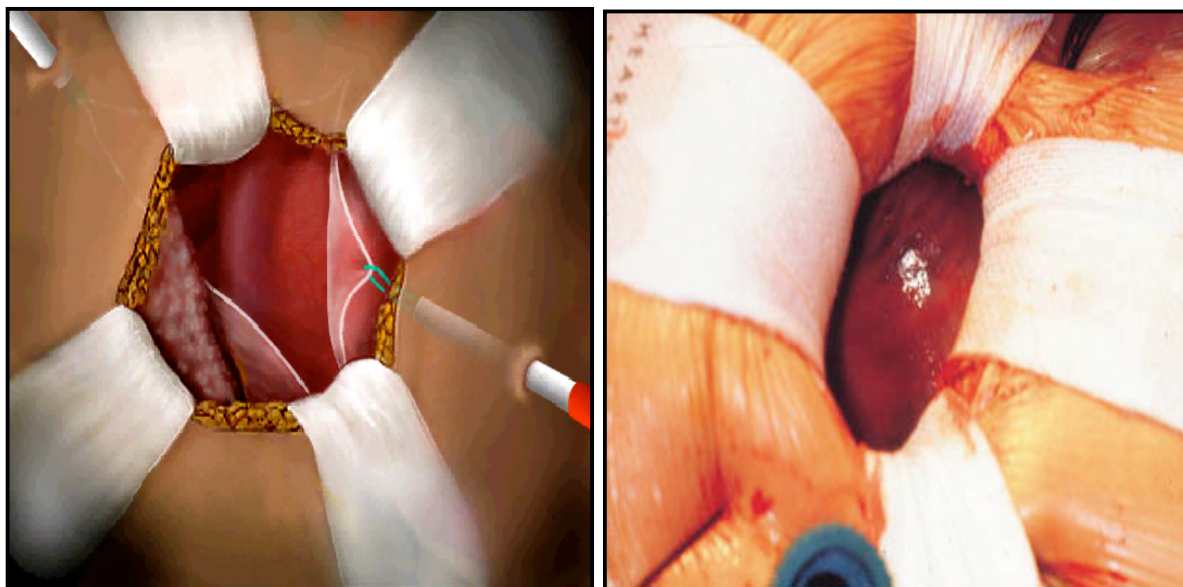


Figura 1

e le linguette vengono stirate a due a due in senso opposto al fine di separare il tessuto dell'incisione e creare la Working port (figura 2).

Figura 2



Due accessi delle dimensioni di 10 mm vengono creati al quarto e al sesto spazio intercostale lungo la linea ascellare anteriore. Attraverso il primo viene inserito un Videotorascopio, nel secondo un catetere che eroga un flusso di 2 l/min di CO₂ per saturare la cavità pleurica per il de-airing, e un Vent per drenare il sangue e l'aria dall'atrio sinistro una volta aperto (figura 3).



Figura 3

Un'incisione inguinale di 3 cm, viene eseguita per isolare i vasi femorali, per la cannulazione periferica.

Bypass Cardiopolmonare

Il sistema Endovascolare di bypass cardiopolmonare è un sistema di cannule e cateteri che permette di mantenere il paziente in circolazione extracorporea e di arrestare il cuore tramite una soluzione cardioplegica, evitando la sternotomia mediana. Tutte le cannule e i cateteri sono posizionati tramite la guida dell'ecocardiografia Transesofagea, previa somministrazione di eparina.

Sia nella tecnica con Endoclamp (Heart-Port) che con il clampaggio Transaortico, i componenti fondamentali del sistema possono, schematicamente essere ricondotti a tre momenti fondamentali:

- 1) Cannulazione Venosa
- 2) Cannulazione Arteriosa
- 3) Clampaggio Aortico

Le due tecniche si distinguono soprattutto per la diversa cannulazione arteriosa e clampaggio aortico, per cui tali steps verranno trattati separatamente. La cannulazione venosa e' invece comune alle due tecniche.

Cannulazione Venosa

Il ritorno venoso puo essere assicurato o da due cannule, una posta in cava inferiore, attraverso la vena femorale, e un'altra in cava superiore, attraverso la vena giugulare interna per via percutanea o attraverso la minitoracotomia, o da una singola cannula che drena sia dalla cava inferiore che superiore, introdotta attraverso la vena femorale.

-Endovenous Drainage Inferior Cannula

La cannula viene posta nella vena femorale tramite una guida e un introduttore che vengono inseriti al suo interno e poi sfilati una volta che questa è in situ.

E' una cannula da circolazione extracorporea per il drenaggio del sangue venoso attraverso la vena femorale, drena il sangue dalla parte inferiore del corpo. La punta di questa cannula viene infatti posizionata nella giunzione tra atrio destro e vena cava inferiore.

La cannula ha una punta morbida che facilita l'avanzamento nella vena femorale ed è dotata di marker che mostrano la profondità di inserimento. La punta presenta dei fori laterali per l'aspirazione del sangue. La porzione di tubo morbida e trasparente

presso l'estremità permette la visualizzazione del sangue e dell'aria, formando anche un sito di clampaggio non rinforzato (figura 6).



Figura 6

-Endovenous Drainage Superior Cannula

La cannula viene posta nella vena giugulare interna di destra dall'anestesista durante la preparazione operatoria previa introduzione di una guida e un introduttore che poi vengono sfilati. E' una cannula da circolazione extracorporea per il drenaggio del sangue venoso della vena cava superiore attraverso la vena giugulare interna, drena il sangue dal distretto superiore del corpo. La punta di questa cannula viene posta alla giunzione tra atrio destro e vena cava superiore e presenta dei fori laterali per il drenaggio del sangue (figura 7).



Figura 7

Entrambe le cannule Endovenose vengono poi collegate tramite un connettore ad Y alla linea venosa che arriva alla macchina cuore-polmone al fine di ossigenare il sangue.

-Endovenous Drainage Two Stage Cannula

La cannula viene introdotta attraverso la vena femorale, tramite una guida e un introduttore, che vengono poi sfilati una volta che la cannula e' in situ. La cannula consiste di due canestrelli di drenaggio, uno posto sulla punta per il drenaggio della vena cava superiore e l'altro piu' proximale per quello della vena cava inferiore (Fig 8-A)

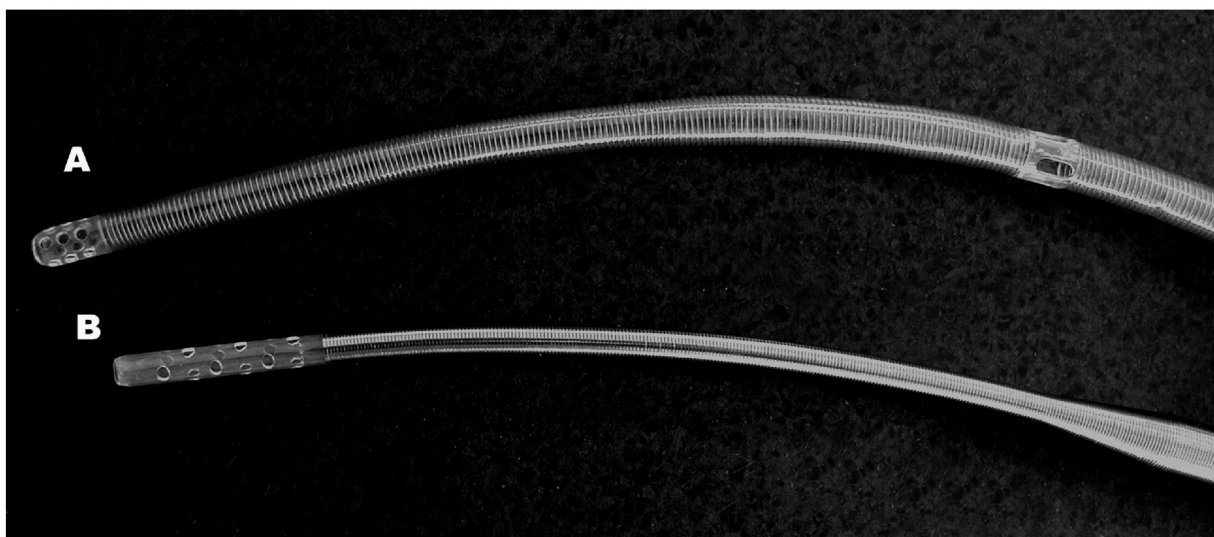


Figura 8

Per tutti tipi di sistemi di drenaggio venoso è possibile applicare una pressione negativa attraverso la macchina da CEC, al fine di ottimizzare il ritorno venoso.

Clampaggio Endo-Aortico

-Cannulazione Arteriosa

La cannula, detta cannula Endoarteriosa, viene posta nell'arteria femorale tramite una guida e un introduttore che vengono inseriti al suo interno e poi sfilati una volta che questa è in situ.

La cannula Endoarteriosa è una cannula da circolazione extracorporea che viene inserita nell'arteria femorale e deve essere usata assieme all'Endo-Clamp.

La cannula ha una punta rastremata per evitare traumi e un rivestimento idrofilo rinforzato per facilitare l'introduzione nell'arteria femorale. La porzione di tubo morbida e trasparente presso l'estremità posteriore della cannula permette la

visualizzazione del sangue e dell'aria, fornendo nel contempo un sito di morsettamento non rinforzato. La fine della cannula è fissata ad un connettore ad Y. Una delle braccia del connettore a Y viene connessa alla linea arteriosa che parte dalla macchina cuore-polmone per il rilascio di sangue ossigenato al sistema vascolare. L'altro braccio del connettore è attaccato ad una valvola emostatica che consente l'introduzione dell'Endoclamp (figura 5).

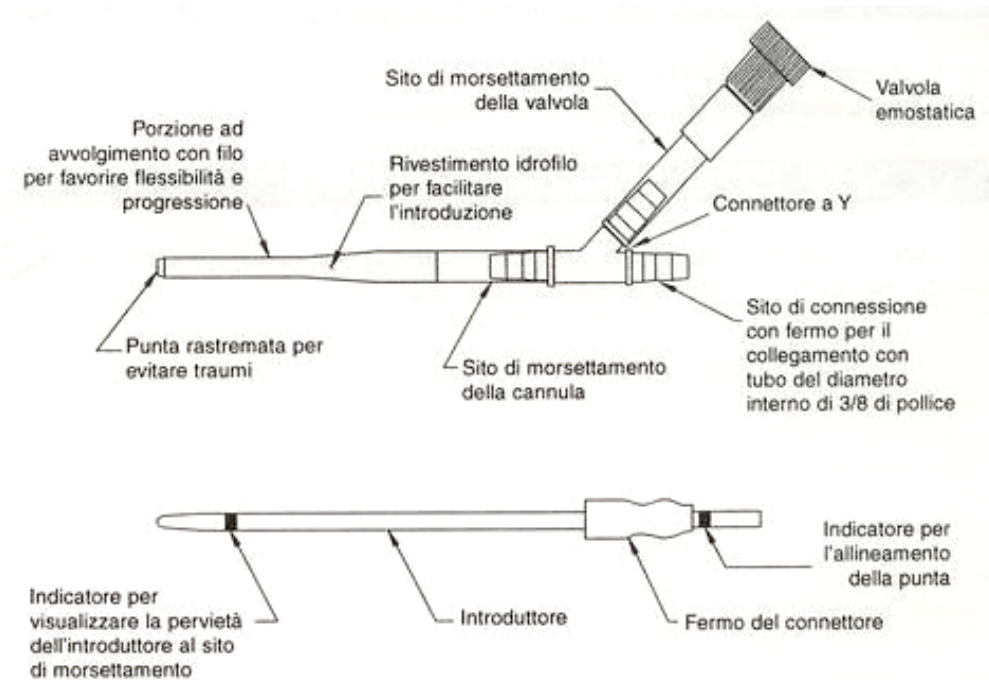


Figura 5

-Endoclamp Aortic Catheter

Endoclamp aortic catheter è usato per occludere il flusso sanguigno attraverso l'aorta ascendente durante la circolazione extracorporea. Tramite l'inflazione di un palloncino presente sulla sua punta questo strumento separa la radice aortica e le arterie coronarie dalla restante circolazione arteriosa. La sua funzione è analoga a quella del clamp aortico usato nella chirurgia cardiaca convenzionale. Esso però, oltre ad occludere l'aorta ascendente è disegnato per somministrare la soluzione cardioplegica, per il venting e per la misurazione della pressione nel bulbo aortico. Questo strumento viene inserito attraverso la valvola emostatica della cannula endoaerteriosa, e viene fatto avanzare in aorta ascendente fino a raggiungere la giunzione seno-tubulare (figura 8).

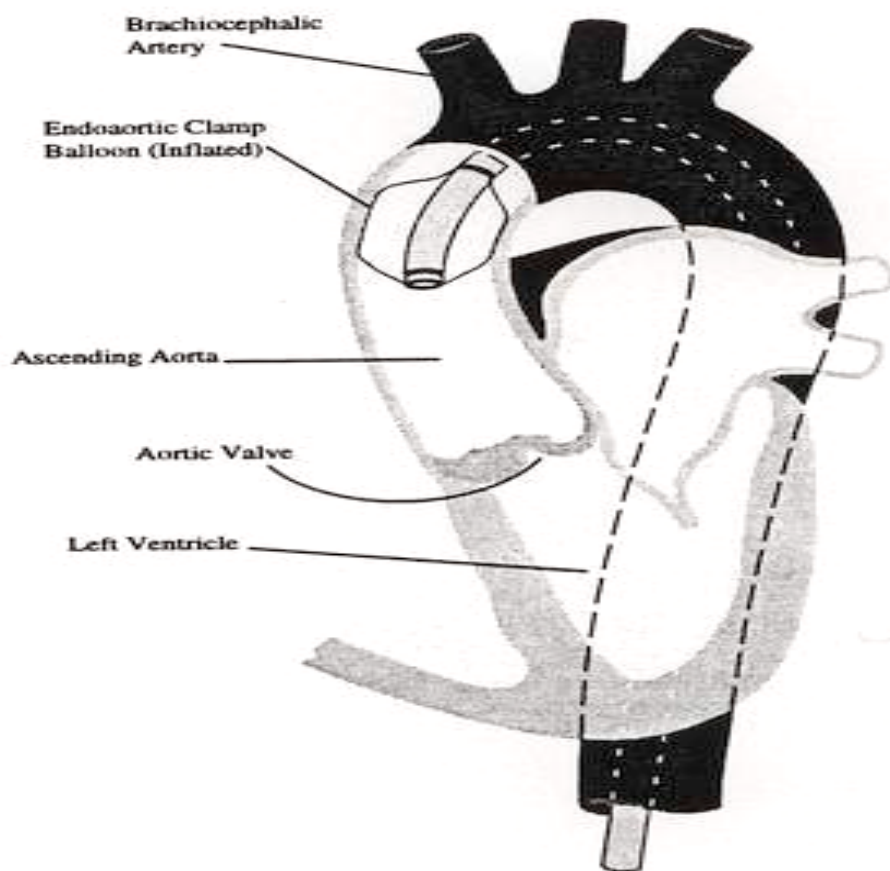


Figura 8

Il catetere è dotato di tre lumi: il lume grande centrale del catetere ha due funzioni: la somministrazione di soluzione cardioplegica nel bulbo aortico e lo sfogo di fluido e aria dallo stesso (venting); gli altri due lumi servono per il gonfiamento del palloncino e per il monitoraggio della pressione aortica a livello della radice (figura 9).

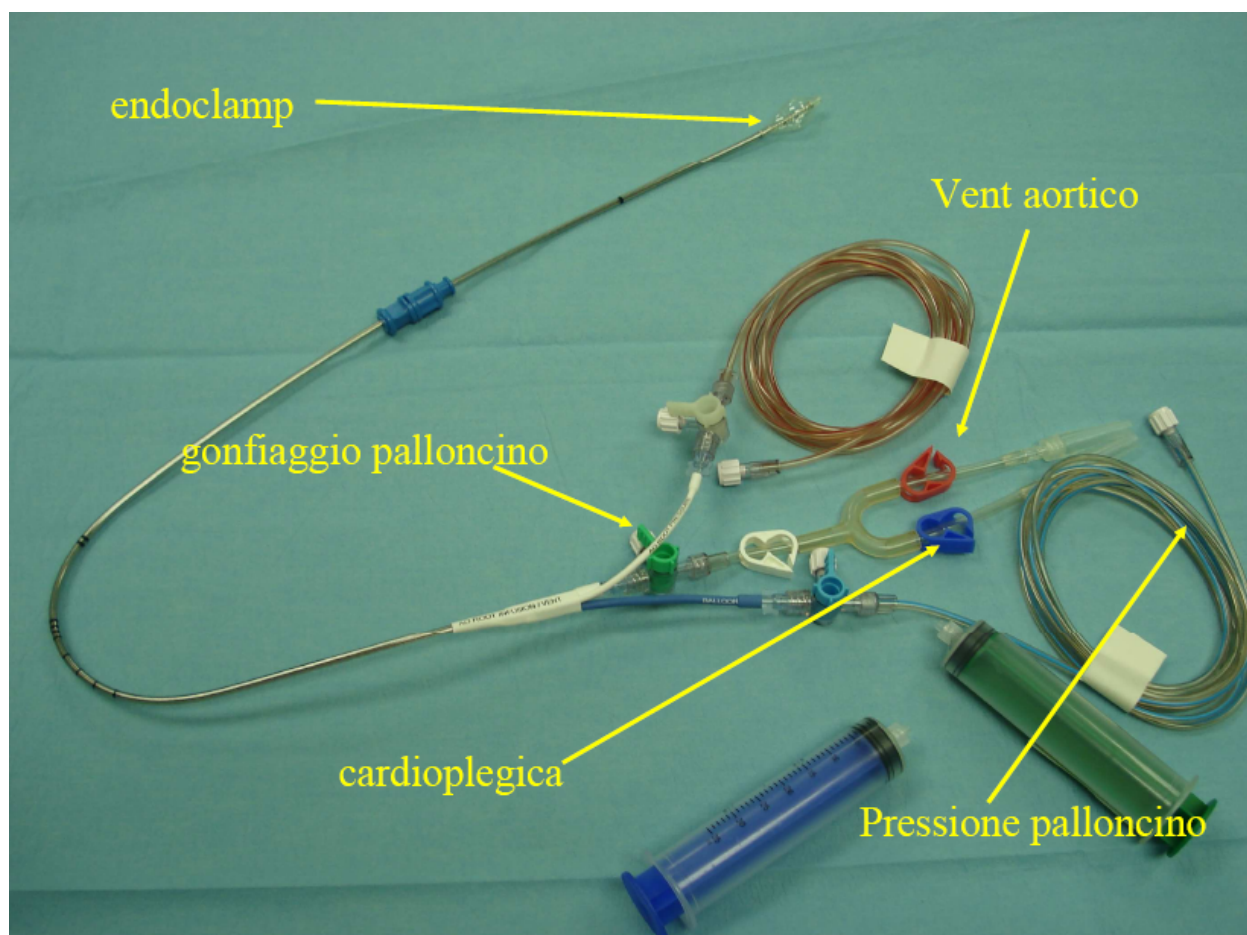


Figura 9

Il corpo del catetere è munito di marker per indicare la profondità di introduzione. Il dispositivo Clamp-Lock, situato a livello del corpo del catetere ne consente il bloccaggio in posizione. A ciascun lume è collegato un rubinetto a tre vie con colori e funzioni diversi: iniezione del fluido, gonfiamento del palloncino e monitoraggio della pressione del bulbo aortico. Una valvola emostatica rotante (RHV) connessa al lume grande centrale serve all'introduzione della guida sul catetere. Il connettore a Y con tre morsetti per tubo, che consente l'avvicendamento tra l'immissione della soluzione cardioplegica e l'evacuazione di fluido dalla radice aortica è montato sul lume centrale. Le linee di monitoraggio della pressione sono collegate al lume di gonfiamento del palloncino e al lume di monitoraggio della pressione del bulbo aortico (figura 10).

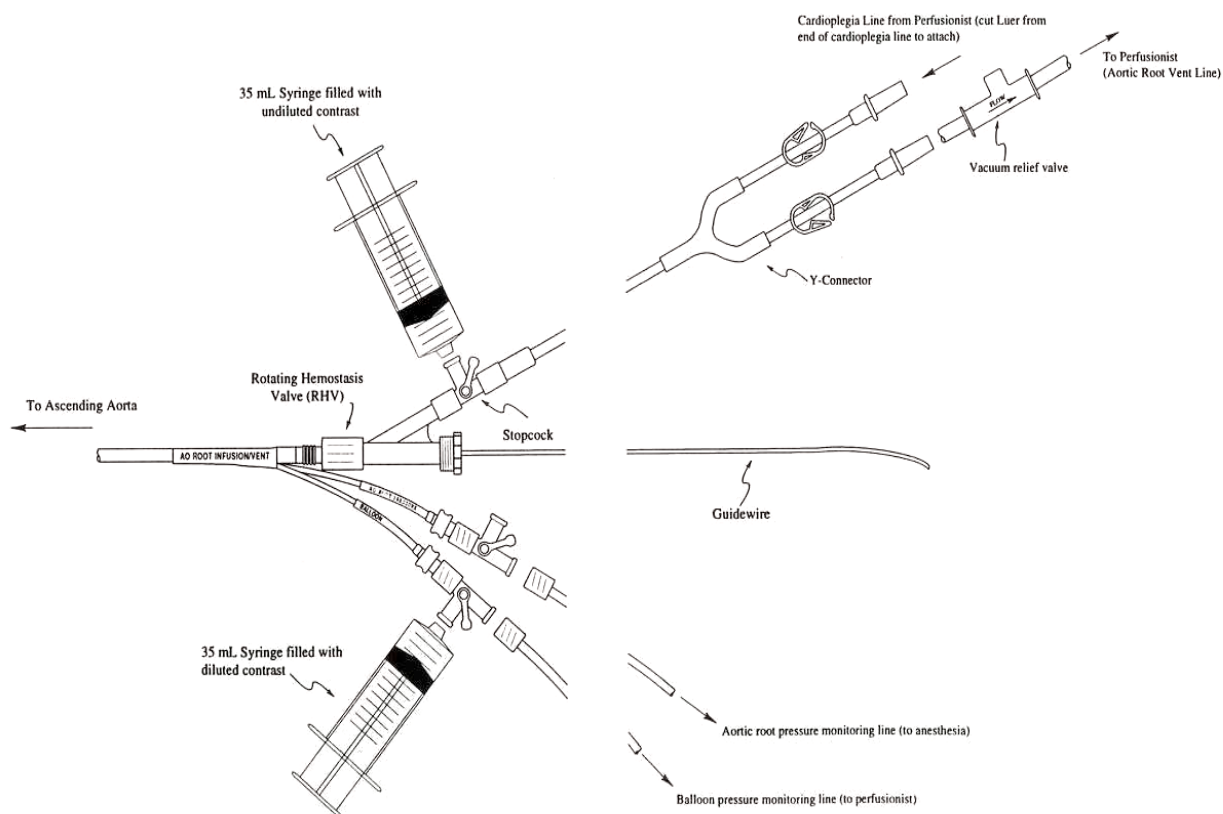


Figura 10

A questo punto il sangue venoso del paziente viene completamente drenato a livello dell'atrio destro attraverso le due cannule endovenose suddette. Il sangue venoso viene ossigenato attraverso la macchina cuore-polmone e reinserito nella circolazione sistemica attraverso l'arteria femorale:

Il sistema Endovascolare di bypass cardiopolmonare è attivo. Il bulbo aortico è escluso dalla circolazione sistemica tramite l'insufflazione del pallone e il cuore paralizzato dalla soluzione cardioplegica somministrata direttamente nella radice aortica è accessibile per l'intervento sulla valvola mitrale (figura 11).

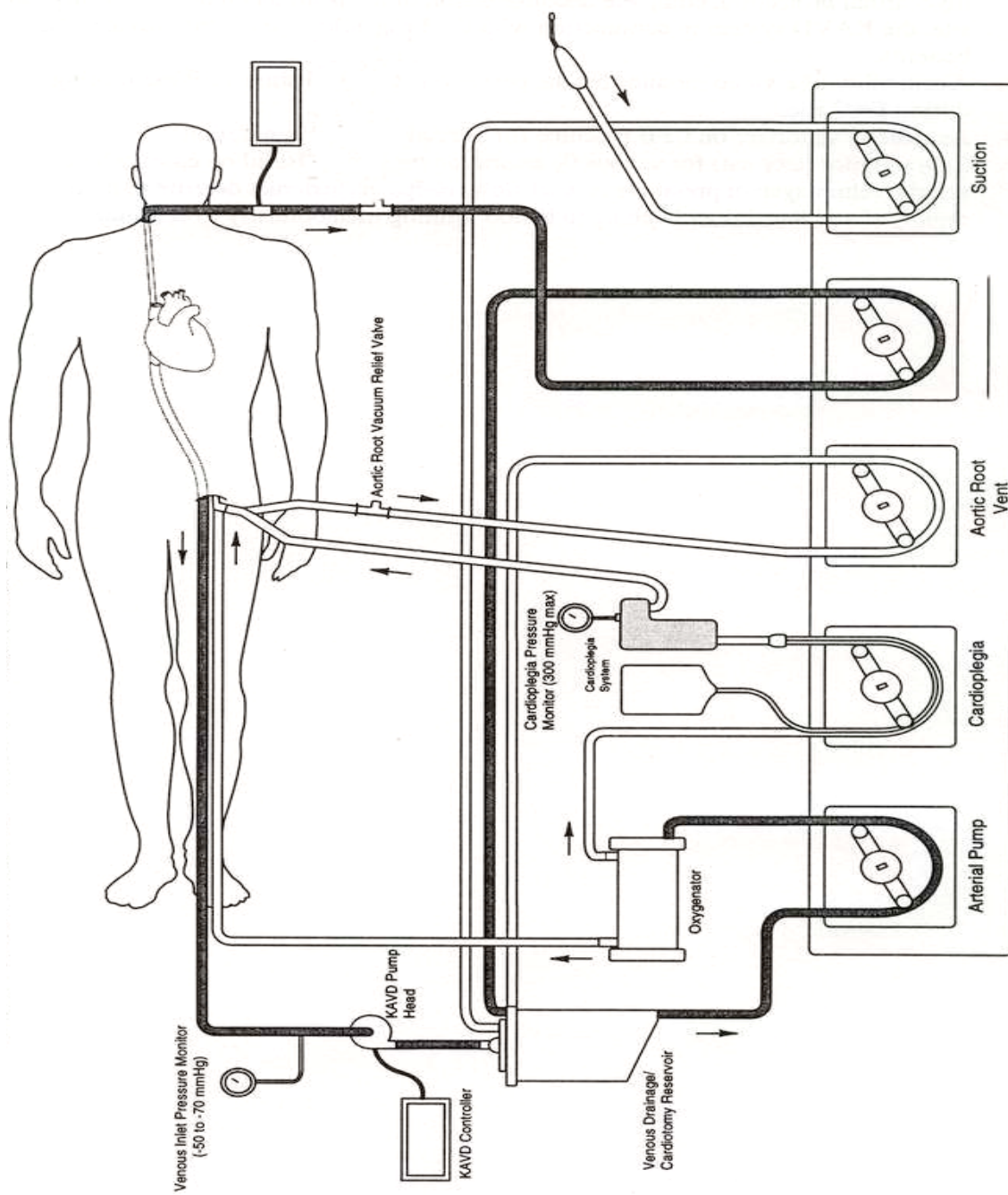


Figura 11

Clampaggio Trans-Aortico

-Cannulazione arteriosa

La cannula arteriosa viene posta o in arteria femorale, tramite una guida e un introduttore che vengono inseriti al suo interno e poi sfilati una volta che questa è in situ, o in aorta ascendente. La cannula in aorta ascendente viene posizionata tramite la minitoracotomia; si tratta di una cannula arteriosa particolare, Straight-shot Cannula, che dispone di un introduttore con lama da bisturi all'estremità, il quale agendo da punch, agevola le manovre d'introduzione della cannula stessa in aorta ascendente; una volta penetrata, la cannula viene fissata su i tourniquet, e l'introduttore viene rimosso (Figura 12).

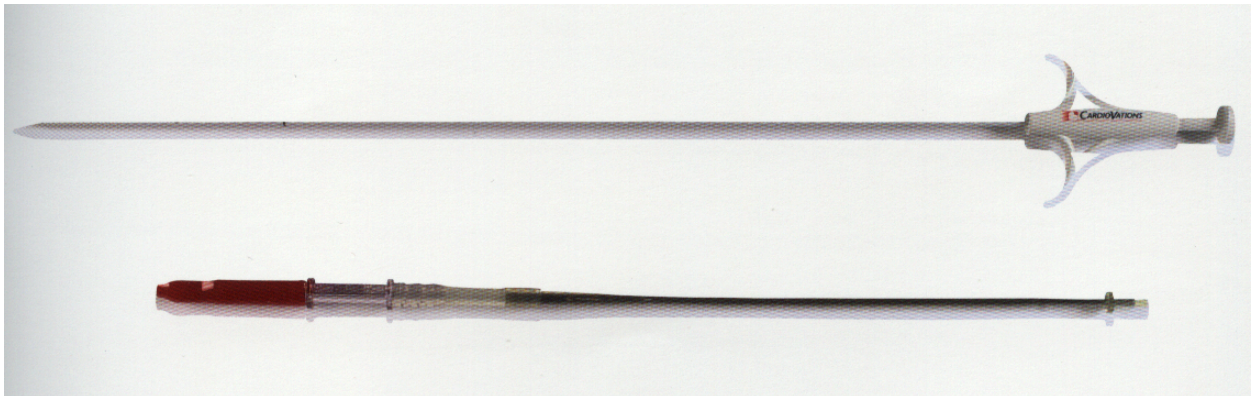


Figura 12

-Clampaggio Aortico

Il cross-clamp trans-toracico, disegnato da Chitwood nel 1997, viene fatto passare attraverso una piccola incisione di 4 mm nel III spazio intercostale a livello della linea ascellare media (Figura 13).

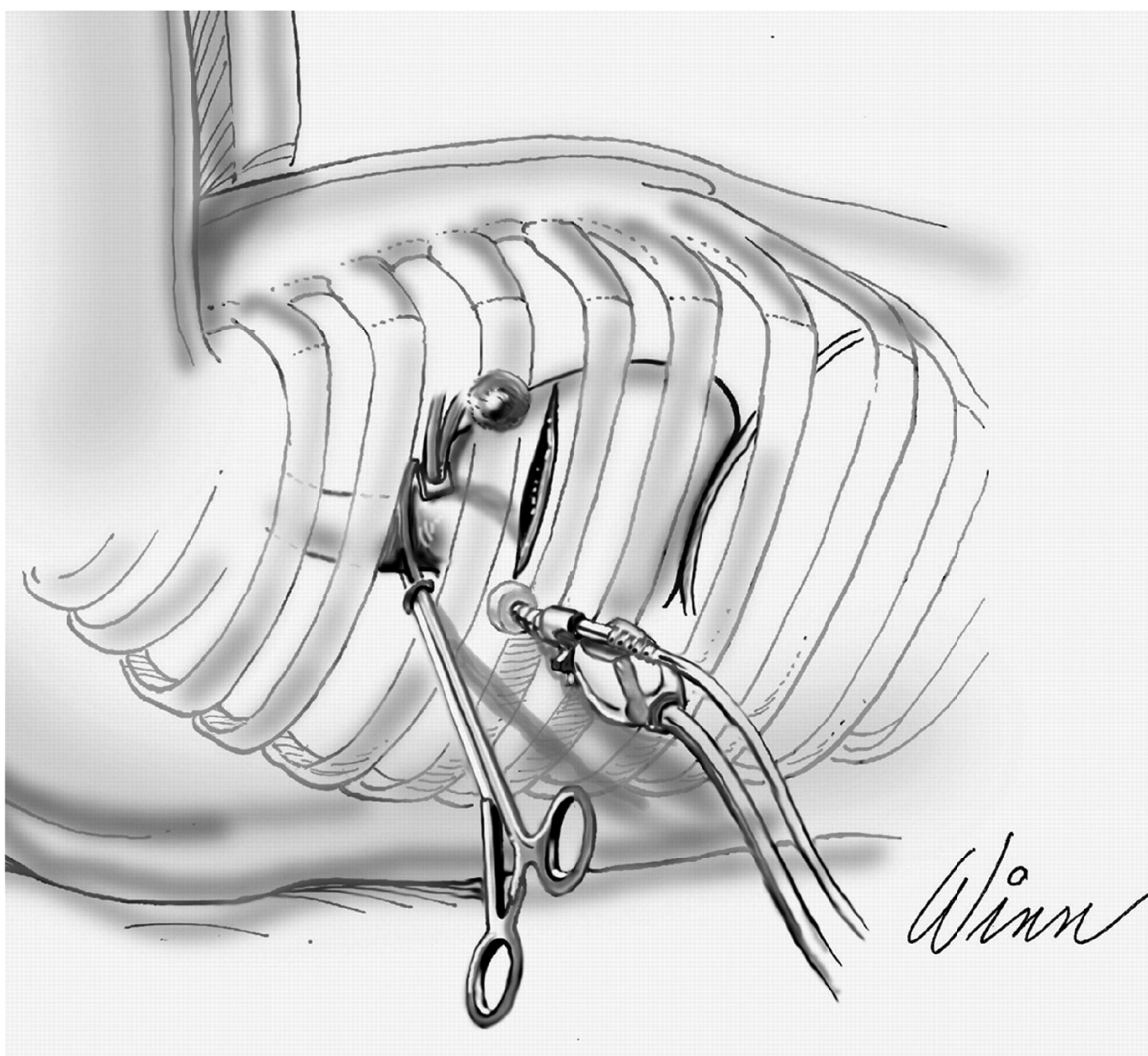


Figura 13

Il labbro posteriore e immobile del clamp viene posizionato, attraverso il seno trasverso, dorsalmente all'aorta, avendo cura di non ledere, al di là dell'aorta, l'arteria polmonare destra, l'auricola sinistra e il tronco comune della coronaria sinistra (Figura 14)

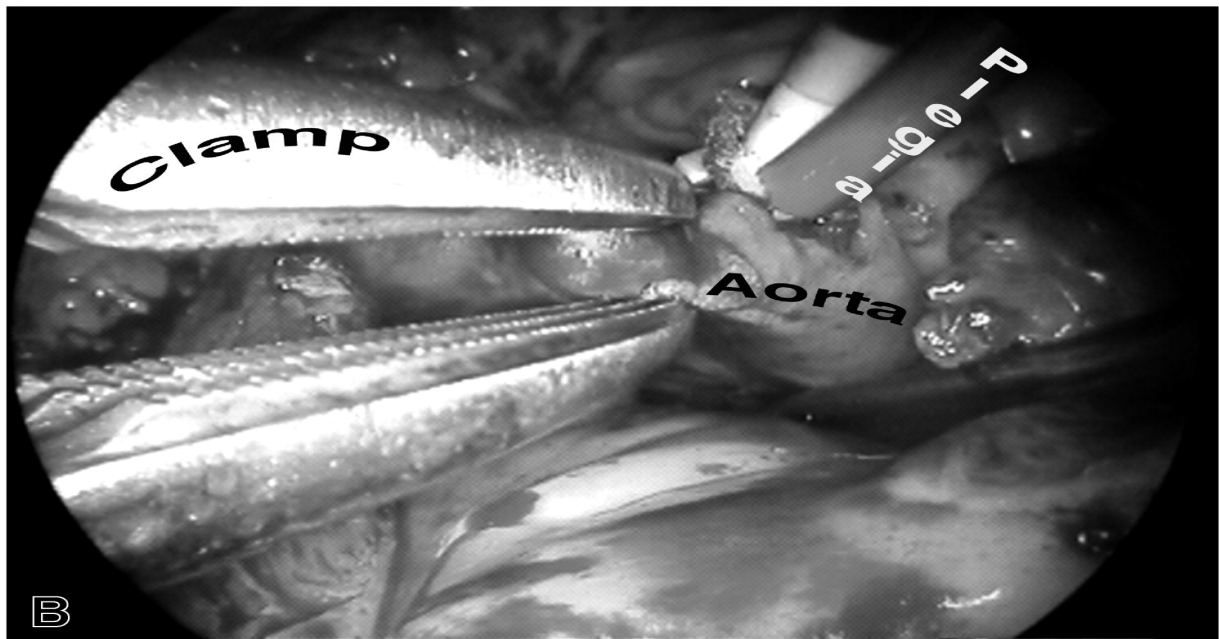
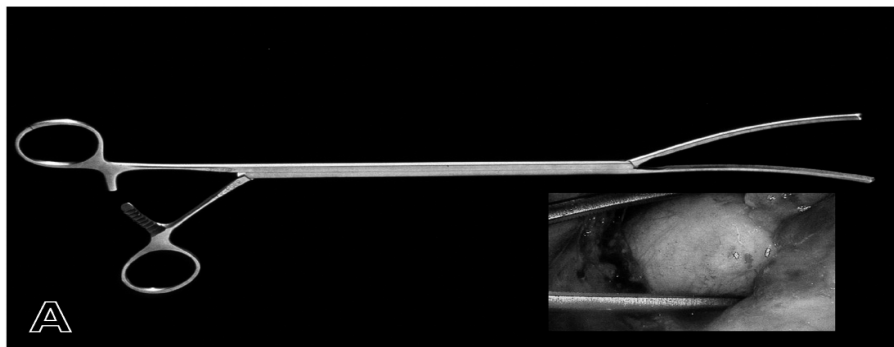


Figura 14

In alternativa, si può utilizzare un cross-clamp aortico con braccio flessibile di nuova generazione, CyGnet Clamp (Novare Inc.), che viene fatto passare direttamente attraverso la minitoracotomia sull'aorta ascendente (Figura 15).

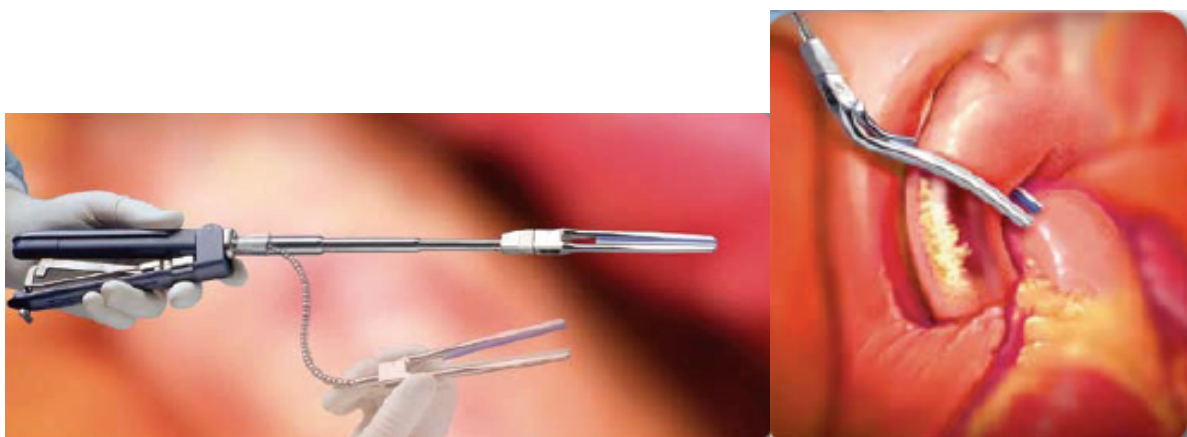


Figura 15

Ecocardiografia Trans-Esofagea

E' indispensabile per questo tipo di chirurgia la presenza di un anestesista e/o di un cardiologo che effettui l'ecocardiografia Trans-esofagea. Tale metodica risulta di grandissimo ausilio per il chirurgo, soprattutto in 3 momenti fondamentali:

1) Valutazione preoperatoria del paziente

Prima del posizionamento dei cateteri viene valutata la reale idoneità del paziente ad un approccio di Endo-CPB. Se si ritrovano patologie quali: grave malattia aterosclerotica dell'aorta ascendente o discendente, insufficienza aortica con diametro eccessivo dell'aorta ascendente, il sistema endovascolare di bypass cardiopolmonare è sconsigliato per possibili complicanze come difficoltà nell'occludere aorta ascendente ed embolie arteriose.

2) Inserzione del sistema Endo-CPB e suo monitoraggio

L'anestesista segue il corretto posizionamento delle due cannule endovenose e può controllare il giusto drenaggio, attraverso la riduzione del diametro del ventricolo destro e la caduta della pressione venosa centrale.

Può confermare inoltre che la cannula Endoarteriosa è ben posizionata nel lume dell'arteria femorale e seguire il posizionamento dell' Endoclamp aortico monitorizzando il suo passaggio per via retrograda dall'arteria femorale lungo l'aorta discendente, ascendente fino al bulbo aortico, diminuendo così il rischio di dissezione aortica. In più' controlla il corretto gonfiaggio e posizionamento del palloncino e tramite l'ausilio del color Doppler, può escludere eventuali occlusioni incomplete della radice aortica, e monitorare la somministrazione di soluzione cardioplegica e il venting aortico. La posizione del catetere endoaortico va, in ogni caso, continuamente verificata durante l'intervento (figura 16).

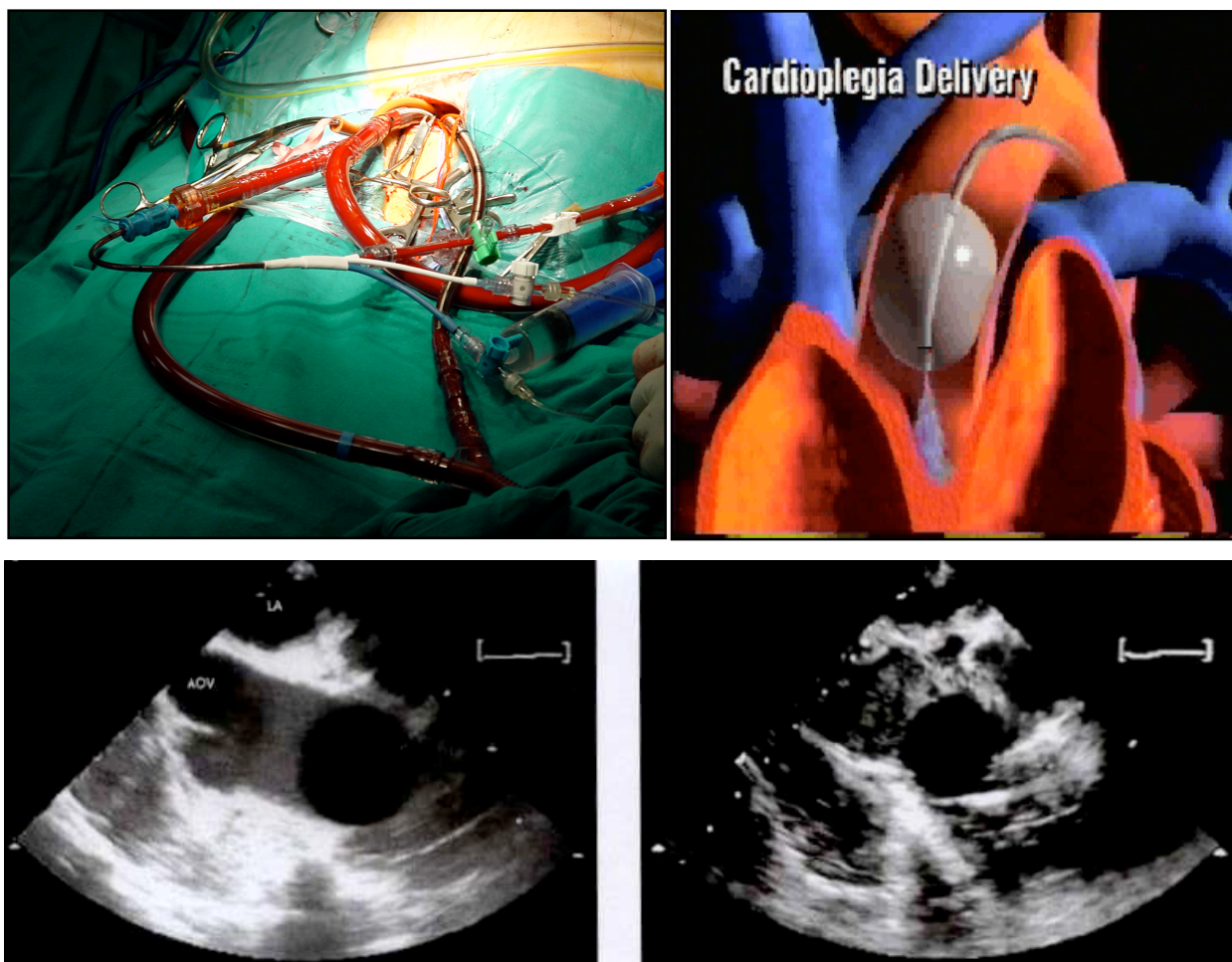


Figura 16

3) Svezamento dall' endo-CPB e condizioni postoperatorie

Dopo lo sgonfiaggio del palloncino endoaortico si monitorizza l'aspirazione di bolle di aria tramite il vent del catetere endoaortico.

Si esaminano attentamente la valvola mitrale per valutarne la correzione chirurgica, la valvola aortica e l'aorta ascendente e si stila una valutazione globale della funzione cardiaca postoperatoria.

Le proiezioni maggiormente usate per la visualizzazione di queste strutture sono:

a) Proiezione trasversa dei grossi vasi

Permette di visualizzare l'arteria polmonare con i suoi rami, la vena cava superiore e l'aorta (figura 17).

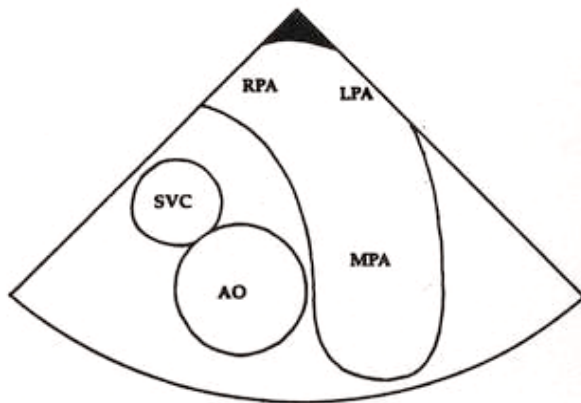


Figura 17

Avanzando in profondità nell'esofago con questa proiezione si notano l'atrio destro, ventricolo destro, l'atrio sinistro, le cuspidi della valvola aortica che a questo livello può essere ben valutata con il color Doppler (figura 18).

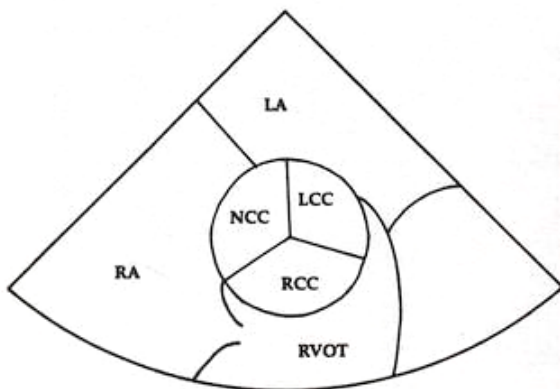


Figura 18

2) Proiezione trasversa a metà esofago

Mostra l'atrio sinistro, camera di afflusso e di deflusso del ventricolo sinistro, bulbo aortico e ventricolo destro (figura 19).

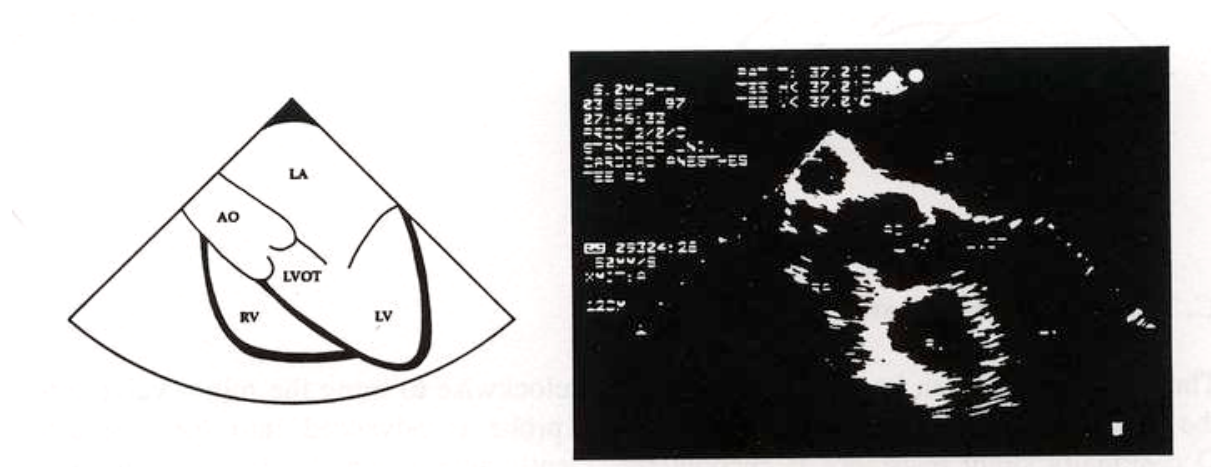


Figura 19

Avanzando in profondità e ruotando la sonda in senso antiorario si visualizzano le quattro camere cardiache con le valvole mitrale e tricuspide che possono essere valutate con il color Doppler (figura 20).

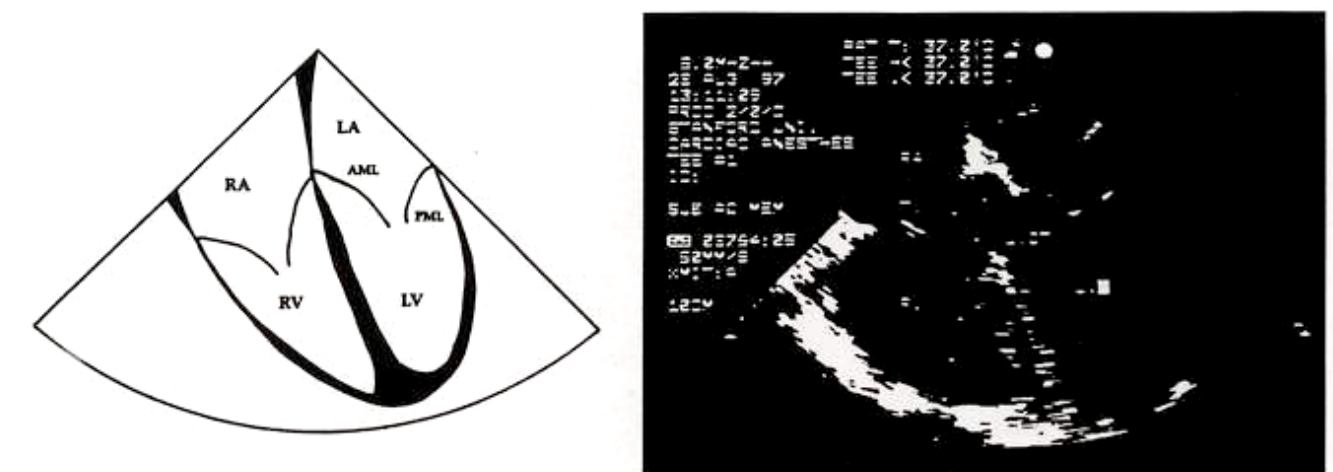


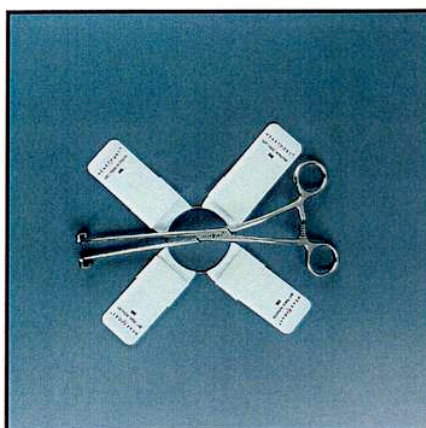
Figura 20

3) Proiezioni longitudinali

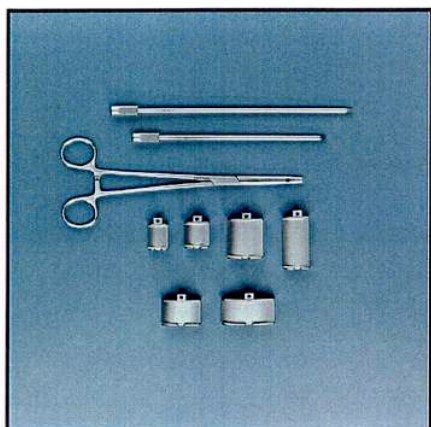
Visualizzano le due vene cave con l'atrio destro e tutta l'aorta: bulbo, arco e parte discendente.

Strumentario

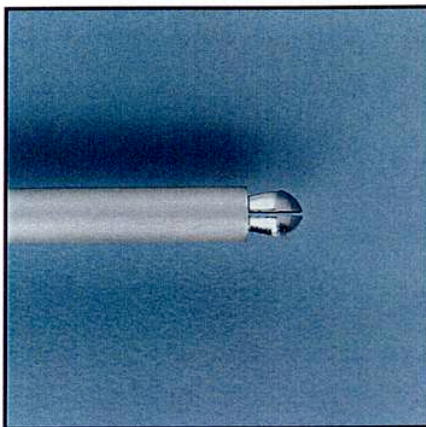
La chirurgia mini-invasiva Port- Access utilizza le tecniche chirurgiche classiche, però si avvale di tutta una serie di strumenti da chirurgia più lunghi rispetto a quelli normali che permettono di lavorare perfettamente attraverso la minitoracotomia destra che è di soli 5-7cm (figure 21-22).



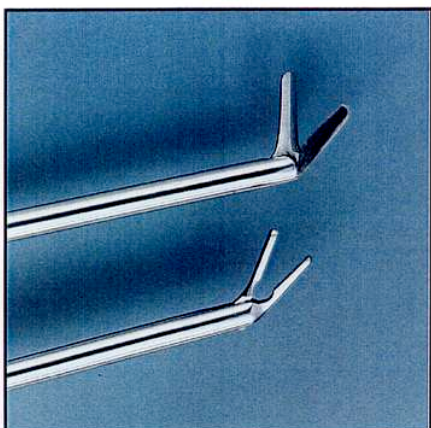
Soft Tissue Retractor and Applier



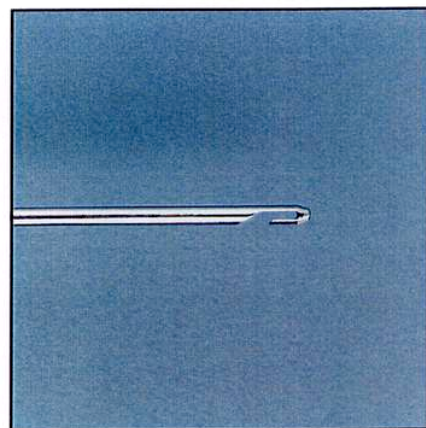
Atrial Retractor Set



Knife Handle

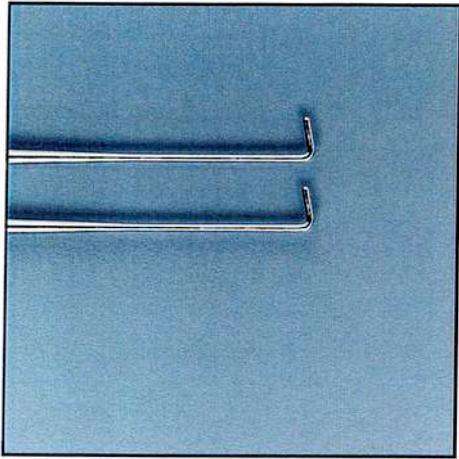


30° Scissors
25° Forceps

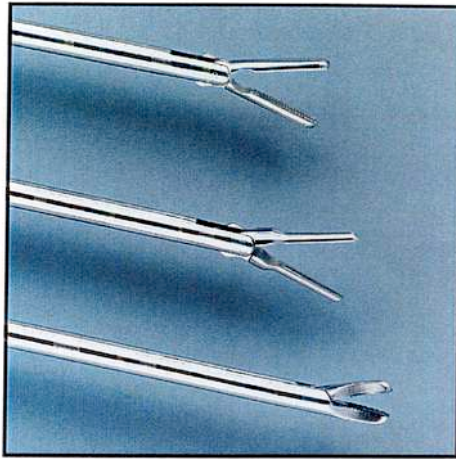


Suture Snare

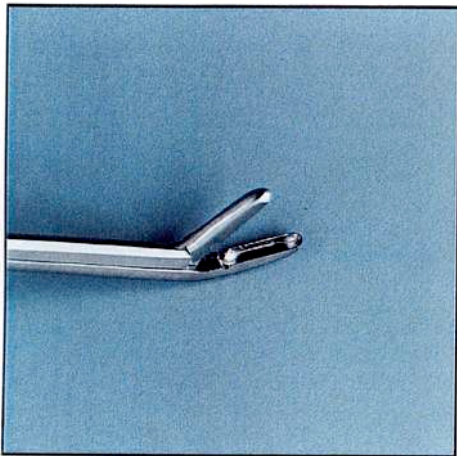
Figura 21



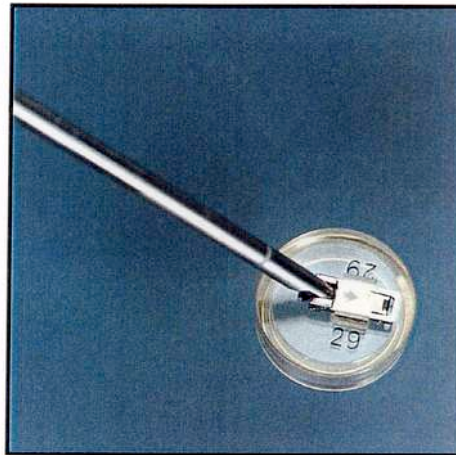
Hooks



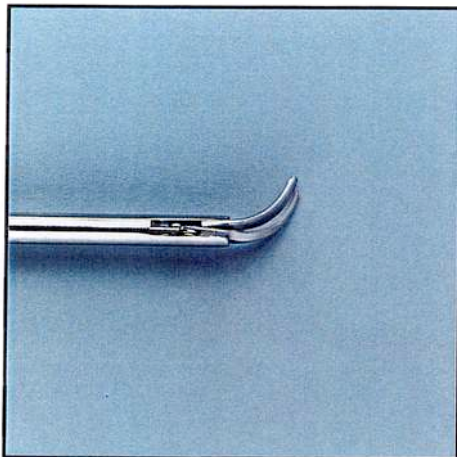
Straight Forceps and Curved Needle Driver



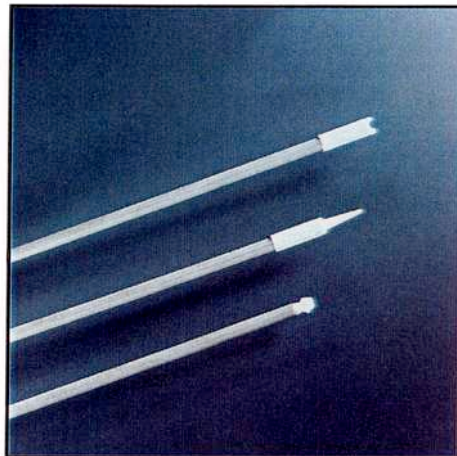
Rongeurs



Delivery Handle and Valve Sizer



90° Curved Scissors



Valve Seater, Valve Probe, Knot Pusher

Figura 22

Atriotomia

L'approccio chirurgico per la chirurgia della valvola mitrale è simile a quello classico.

Il sacco pericardico viene aperto 2 cm avanti al nervo frenico con una incisione a T rovesciata e i lembi di pericardio vengono ribattuti con suture in seta all'esterno del torace.

L'atriotomia sinistra viene effettuata dietro il setto interatriale, dietro lo sbocco delle vene cave in atrio destro, al fine di facilitare l'esposizione della valvola (figura 23).

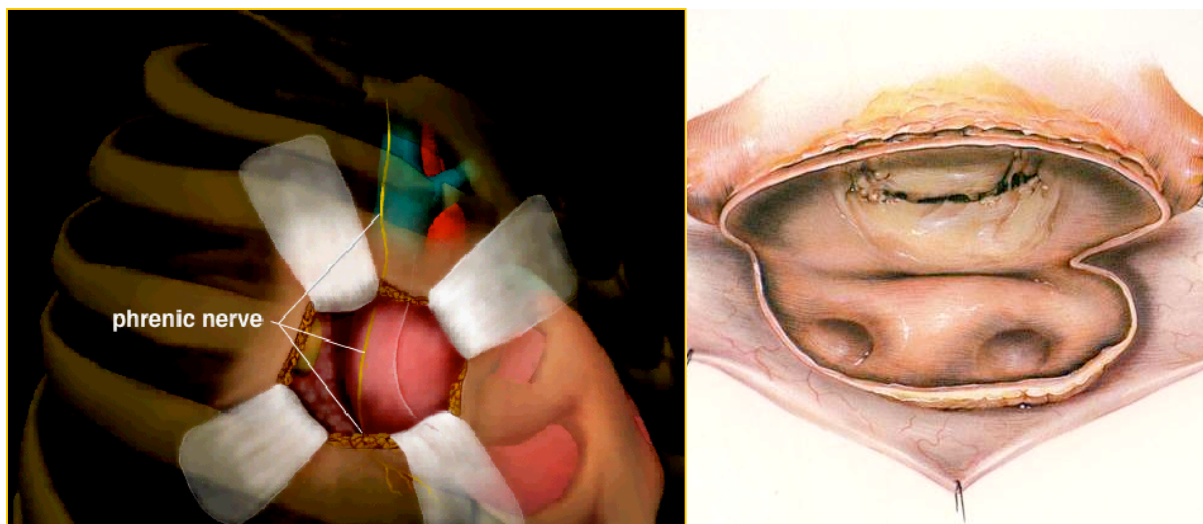


Figura 23

Sulle pareti dell'atrio sinistro viene posto l' Heartport Atrial Retractor Sets (retrattore atriale). Questo strumento è disegnato per la retrazione dei lembi atriali durante le procedure chirurgiche sulla valvola mitrale; è costituito da due manici e da due lamine metalliche.

Le lamine vengono inserite attraverso l'incisione toracica nella direzione nella quale si desidera ottenere la retrazione. I manici vengono fissati all'esterno attraverso due porte di 3 mm, create al quinto e al sesto spazio intercostale sulla

linea parasternale destra, al fine di ottenere la migliore visuale della valvola mitrale attraverso la working port(figure 24-25).

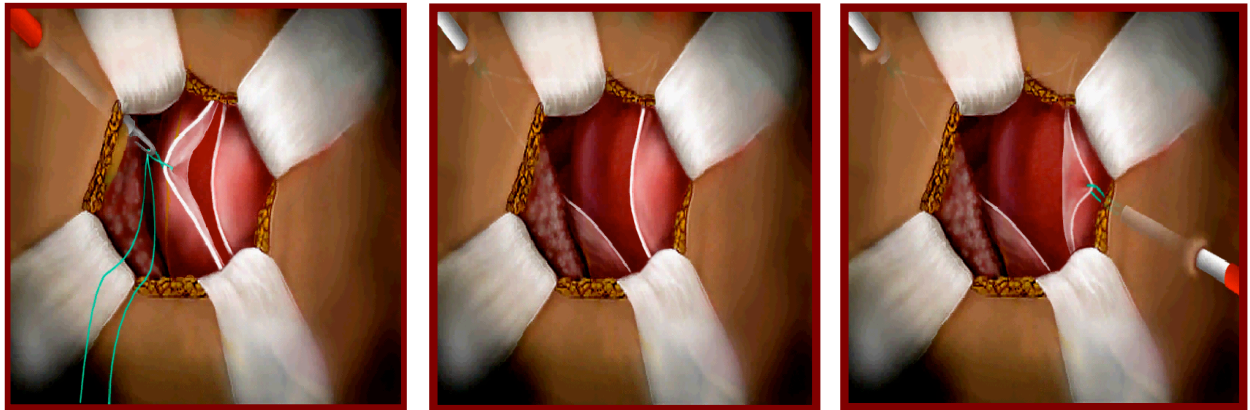


Figura 24

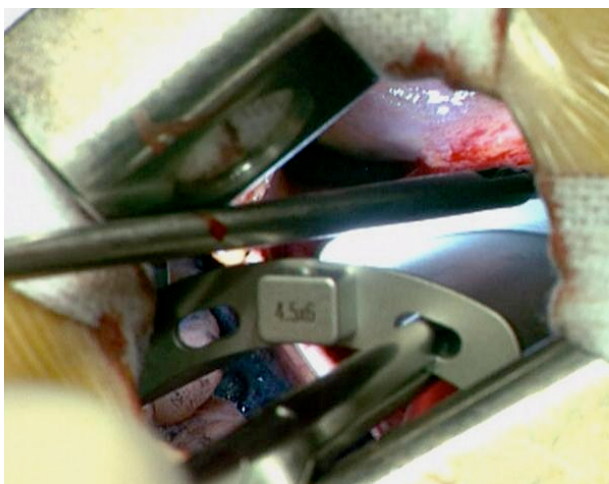
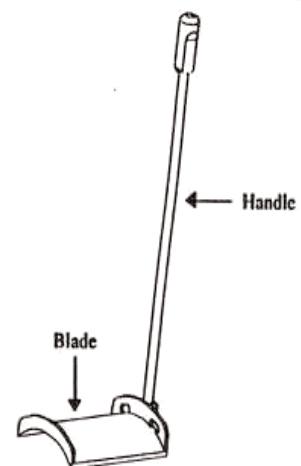


Figura 25



Chiusura dell'atriotomia

Terminata la riparazione valvolare il paziente viene posto in posizione di Trendelenburg in decubito laterale sinistro di 45° per visualizzare meglio l'atrio e la valvola mitrale. Il ventricolo sinistro viene riempito con soluzione fisiologica per testare la competenza della valvola. Successivamente un catetere soffice viene posto attraverso la valvola mitrale per renderla incompetente e il ventricolo sinistro viene riempito con soluzione salina fisiologica che serve da precarico. L'atrio sinistro viene chiuso con sutura continua e prima che la sua chiusura venga completata vengono ventilati e quindi espansi con pressioni leggermente positive entrambi i polmoni per rimuovere i residui di aria presenti nelle vene polmonari. Il torace viene scosso dolcemente per far uscire l'aria attraverso il catetere posto dentro la valvola incompetente (figura 26).

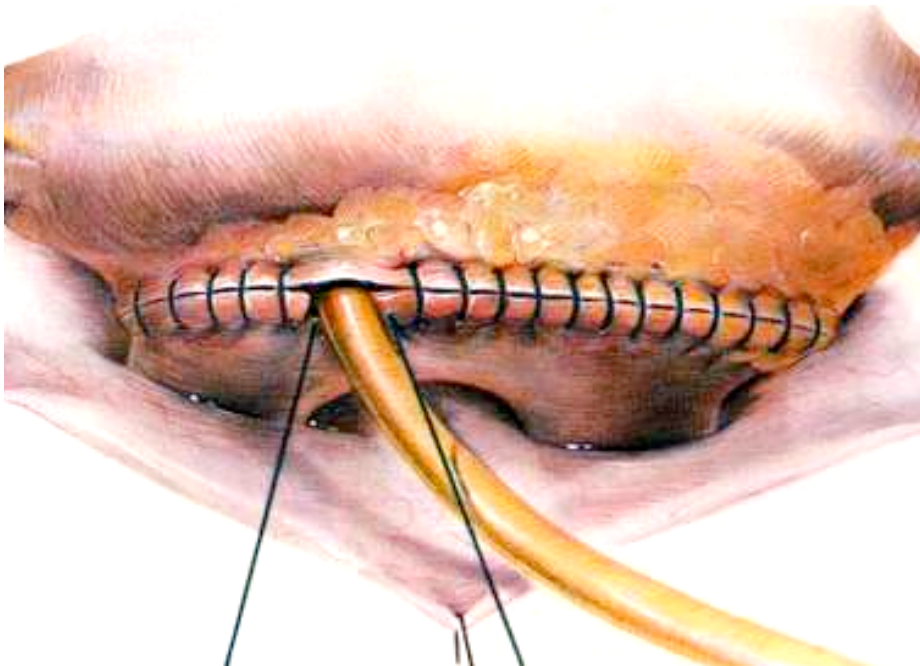


Figura 26

Quando tramite l'ecocardiografia transesofagea si monitorizza l'assenza di aria nelle cavità cardiache, viene sfilato il catetere che rendeva la valvola incompetente e si completa la chiusura dell'atrio sinistro. A questo punto una volta spurgata la

soluzione cardioplegica dal bulbo aortico il cuore riprende a battere normalmente da solo o con l'ausilio del defibrillatore.

Svezzamento dalla circolazione extracorporea

Delicatamente si inizia il venting del bulbo aortico tramite l'Endoclamp aortic catheter o tramite la cannula in aorta ascendente e si declampa l'aorta, sgonfiando lentamente il palloncino endoaortico o rimuovendo il clamp transaortico. Dopo un periodo variabile di riperfusione cardiaca, si inizia un graduale svezzamento dalla circolazione extracorporea. Dopo aver controllato la riuscita dell'intervento, tramite l'ecocardiografia transesofagea, si rimuove l'Endoclamp e le cannule venose e arteriosa e si somministra protamina per la neutralizzazione dell'eparina. L'arteria e la vena femorale vengono riparate e l'accesso inguinale viene suturato.

Chiusura della minitoracotomia

Vengono posti due drenaggi uno nel cavo pericardico e uno in quello pleurico che vengono fatti passare attraverso le piccole porte create in precedenza sulla linea ascellare anteriore per il vent e il videotorascopio. Si applica inoltre un elettrodo che viene portato all'esterno del torace per stimolare il cuore in caso di bisogno con un pace-maker. La minitoracotomia viene quindi chiusa per strati: prima il piano muscolare poi il tessuto adiposo sottocutaneo ed infine la cute con una sutura intradermica (figura 27-28).



Figura 27



Figura 28

RUOLO DELL'ENDOCLAMP E DEL CLAMP TRANSTORACICO NELLA CHIRURGIA PORT ACCESS

Materiali e metodi

Il campione preso in esame ha compreso 200 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di riparo o sostituzione della valvola mitrale dal 2006 al 2013, mediante accesso minitoracotomico destro con il sistema Port-Access; 80 pazienti (Gruppo A) venivano sottoposti a tale intervento presso la Divisione di Cardiocirurgia dell' Ospedale San Camillo Forlanini, da Gennaio 2006 a Dicembre 2012, utilizzando la tecnica di clampaggio endoaortico mediante l'Aortic Endoclamp (Cardiovation, Heart-Port, Edwards Inc.) e 120 pazienti (Gruppo B), venivano sottoposti ad intervento presso la Cardiocirurgia della Clinica Montevergine di Mercogliano, Avellino, da Gennaio 2008 a Dicembre 2013, mediante il clampaggio aortico transtoracico con l'uso del device flessibile Transaortico CyGnet (Novare Inc). Criteri di esclusione da tale studio erano la presenza di altre patologie associate come coronaropatia ostruttiva, valvulopatia aortica e arteriopatia ostruttiva periferica nonché una ectasia dell'aorta con diametri superiori a 40 mm, od una aorta severamente aterosclerotica e la presenza di insufficienza valvolare aortica di grado moderato o severo; a tale scopo l' Ecocardiogramma Transesofageo è stato eseguito routinariamente su tutti i pazienti in esame prima dell'intervento chirurgico.

Le caratteristiche preoperatorie dei pazienti riassunte nella **Tabella 1**. Il gruppo B rispetto al gruppo A aveva un'età media lievemente superiore (64.5 ± 12.0 anni, verso 60.1 ± 10.5 anni) con una prevalenza del sesso maschile nel gruppo A (42.5% verso 38.3%); tali differenze non sono apparse statisticamente significative. L'eziologia reumatica ha mostrato una incidenza di poco superiore nel gruppo A (32 pazienti, 40.0%) rispetto al gruppo B (42 pazienti, 35.0%) ($p=ns$). La frazione d'eiezione, la classe funzionale NYHA III-IV e la mortalità

attesa (Euroscore logistico) dei due gruppi erano sovrapponibili ($p=ns$). La fibrillazione atriale (56.2 % nel gruppo A, 51.6% nel gruppo B, $p=ns$) e gli accidenti cerebrovascolari pregressi (6.25% nel gruppo A, 7.5% nel gruppo B, $p=ns$) mostravano sostanziale omogeneità del campione in esame. Curiosamente i pazienti del gruppo A mostravano rispetto al gruppo B una prevalenza di micro calcificazioni valvolari e commissurali più alta (27.1% vs 5.8%, $p=0.002$) e tale differenza appariva statisticamente significativa .

Tabella 1. Caratteristiche preoperatorie del campione.

	Gruppo A (80 pazienti)	Gruppo B (120 pazienti)	<i>p</i>
Età (anni)	60.1 ± 10.5	64.5 ± 12.5	<i>n.s.</i>
Sesso maschile	34 (42.5 %)	46 (38.3 %)	<i>n.s.</i>
Insufficienza mitralica isolata	65 (81.2 %)	90 (75.0 %)	<i>n.s.</i>
Steno-insufficienza mitralica	15 (18.7 %)	30 (25.0 %)	<i>n.s.</i>
Reintervento	11 (13.7 %)	7 (8.4 %)	<i>n.s.</i>
Patologia: reumatica	32 (40.0 %)	42 (35.0 %)	<i>n.s.</i>
 degenerativa	48 (60.0 %)	78 (65.0 %)	<i>n.s.</i>
Frazione d'Eiezione (%)	57.1 ± 8.6	55.3 ± 9.5	<i>n.s.</i>
classe NYHA III- IV	40 (38.7%)	50 (41.6 %)	<i>n.s.</i>
Euroscore logistico	6.4 ± 5.5	5.5 ± 5.4	<i>n.s.</i>
Ipertensione polmonare	50 (62.5 %)	66 (55.9 %)	<i>n.s.</i>
Fibrillazione atriale	45 (56.2 %)	62 (51.6 %)	<i>n.s.</i>
Vasculopatia cerebrale cronica	5 (6.25 %)	9 (7.5 %)	<i>n.s.</i>
Calcificazioni commissurali	22 (27.1 %)	7 (5.8 %)	<i>0.002</i>

Valutazioni clinico-strumentali preoperatorie di routine sono state eseguite al fine di escludere eventuali controindicazioni alla cannulazione femorale ed alla minitoracotomia destra.

Risultati

Tutti i pazienti presi in esame sono stati sottoposti a procedura mini-invasiva attraverso un accesso minitoracotomico senza alcuna conversione in sternotomia mediana. Nella **Tabella 2.** vengono analizzate le caratteristiche operatorie dei due gruppi. Quarantasette pazienti (58.7%) del gruppo A e 37 pazienti del gruppo B (30.8%), erano sottoposti a sostituzione valvolari ($p= 0.0001$). La valvola mitrale veniva riparata nel 41.3% dei pazienti del gruppo A rispetto al 69.2% dei pazienti del gruppo B ($p=0.0001$). La durata totale dell'intervento nel gruppo A era mediamente piu' lunga (312.9 ± 38.6 minuti) rispetto a quella del gruppo B (280.3 ± 52.4 minuti) ($p<0.0001$). La durata della CEC e del cross-clamp erano piuttosto omogenei nei due gruppi non raggiungendo la significativita' statistica ($p=ns$).

Tabella 2. Caratteristiche Operatorie

	Gruppo A (80 pazienti)	Gruppo B (120 pazienti)	<i>p</i>
Sostituzione valvolare	47 (58.7 %)	37 (30.8 %)	<i>0.0001</i>
Riparazione mitralica	33 (41.3 %)	83 (69.2 %)	<i>0.0001</i>
Riparazione valvolare tricuspide	7 (8.7 %)	10 (8.3 %)	<i>n.s.</i>
Tempo operatorio	312.2 ± 38.6	280.5 ± 52.4	<i><0.0001</i>
Tempo di CEC	109 ± 18.3	115 ± 24.6	<i>n.s.</i>
Tempo di clampaggio aortico	80.3 ± 22.7	$76.6 \pm 24.$	<i>n.s. n</i>

La **tabella 3** descrive le caratteristiche post-operatorie dei due gruppi. La mortalità ospedaliera, la degenza in UTI ed i tempi di intubazione erano sovrapponibili nei due gruppi (rispettivamente Gruppo A 5.0%; Gruppo B 3.3%; Gruppo A 34.2 ± 25.4 ore vs Gruppo B 32.6 ± 22.7 ore; Gruppo A 6.5 ± 9.1 vs Gruppo B 7.9 ± 11.6) $p = ns$. Il sanguinamento postoperatorio era lievemente superiore nel gruppo A (544.3 ± 320.5 ml), rispetto al gruppo B (456.2 ± 250.1 ml), pur non raggiungendo la significatività statistica. Anche la comparsa di fibrillazione atriale nel decorso postoperatorio appariva simile nei due gruppi (37.5% nel Gruppo A, 35.0% nel Gruppo B. Dato interessante, la degenza ospedaliera complessiva, è apparsa significativamente più breve nel Gruppo B (5.6 ± 1.4 giorni) rispetto al Gruppo A (8.3 ± 5.7 giorni) ($p=0.0001$).

Tabella 3. Caratteristiche Post-operatorie.

	Gruppo A (80 pazienti)	Gruppo B (120 pazienti)	<i>p</i>
Mortalità ospedaliera	4 (5.0 %)	4 (3.3 %)	<i>n.s.</i>
Degenza Ospedaliera (giorni)	8.3 ± 5.7	5.6 ± 1.4	<i>0.0001</i>
Degenza in UTI (ore)	34.2 ± 25.4	32.6 ± 22.7	<i>n.s.</i>
Sanguinamento (ml)	544.3 ± 320.5	456.2 ± 250.1	<i>n.s.</i>
Trasfusioni	33 (41.2 %)	26 (21.5 %)	<0.05
Tempo di intubazione (ore)	6.5 ± 9.1	7.9 ± 11.6	<i>n.s.</i>
Fibrillazione atriale postop	30 (37.5 %)	42 (35.0 %)	<i>n.s.</i>

Nella **tabella 4**. sono elencate le complicanze postoperatorie.

Tabella 4. Complicanze intra e post-operatorie

	Gruppo A (80 pazienti)	Gruppo B (120 pazienti)	p
Insufficienza renale acuta	2 (2.5 %)	3 (2.5 %)	<i>n.s.</i>
Complicanze respiratorie	5 (6.2 %)	7 (5.8 %)	<i>n.s.</i>
<i>Pneumotorace</i>	3 (3.7 %)	4 (3.3 %)	<i>n.s.</i>
<i>Intubazione prolungata</i>	1 (1.2 %)	1 (0.8 %)	<i>n.s.</i>
<i>Infezione</i>	1 (1.7 %)	2 (1.6%)	<i>n.s.</i>
Riapertura per sanguinamento	4 (5.0 %)	5 (4.1 %)	<i>n.s.</i>
Complicanze ferita inguinale	2 (2.5 %)	2 (1.6 %)	<i>n.s.</i>
Complicanze gastroenteriche	3 (2.5 %)	2 (1.6 %)	<i>n.s.</i>
Complicanze neurologiche	6 (7.5 %)	2 (1.6 %)	<i>p<0,05.</i>
Dissecazione aortica	0 (0%)	0 (0%)	<i>n.s.</i>
Complicanze totali	21 (26.5 %)	20 (16.6 %)	<i>n.s.</i>

Nessuna complicanza ha raggiunto la significatività statistica nel gruppo A rispetto al Gruppo B eccetto le complicanze cerebrovascolari che sono state tutte di tipo embolico e sono risultate superiori nel gruppo A (7.5%), rispetto al gruppo B (1.5), *p<0,05*. Non si sono registrate complicanze vascolari maggiori, come la dissecazione aortica. In 5 pazienti (6.2%) del gruppo A, sono state riscontrate difficoltà tecniche nel posizionare l'Endoclamp in aorta ascendente: in 3 casi si è utilizzato il clamp transtoracico . In 1 paziente (1.25%) il clampaggio endoaortico era incompleto. In 5 pazienti del Gruppo A e B infine (2.5% dei 200 pazienti) è stata ricostruita l'arteria femorale con un patch in Dacron.

Discussione

L'approccio in minitoracotomia antero-laterale destra per la chirurgia mitralica, si è mostrato una metodica efficace e riproducibile in quanto permette un accesso diretto all'atrio sinistro, con un impatto estetico decisamente superiore rispetto alla sternotomia mediana. Tali interventi, generalmente richiedono una cannulazione arteriosa e venosa femorale; il clampaggio aortico, invece, si può ottenere sia attraverso tecnica del clampaggio endoaortico con l'EndoClamp, sia con un clampaggio aortico trans-toracico mediante il clamp flessibile CyGnet, disegnato specificamente per le minitoracotomie. Tali tecniche di clampaggio aortico per la loro affidabilità e ed efficacia possono essere considerate una valida alternativa alla chirurgia convenzionale della mitrale. Walther e colleghi, hanno riportato con le minitoracotomie una più rapida mobilizzazione postoperatoria del paziente, con minore dolorabilità della ferita. La maggiore soddisfazione del paziente per l'esito chirurgico ed estetico è un dato universalmente condivisibile. Lo studio prospettico randomizzato di confronto tra la chirurgia mitralica Port-access e convenzionale, del Dr. Dogan e del suo gruppo tedesco hanno mostrato come la tecnica mini-invasiva possa garantire la stessa efficacia della sternotomia mediana eccetto per le complicanze legate al posizionamento dell'Endoclamp: nel loro lavoro avevano avuto infatti difficoltà ad arrestare il cuore con la cardioplegia anterograda attraverso l'Endoclamp nel 15% dei casi, dislocamento e rottura dell'Endoclamp nel 20% dei casi, e impossibilità nella fase di avanzamento dell'Endoclamp nel 10% dei casi. A causa delle difficoltà tecniche riscontrate con l'utilizzo dell'Endoclamp e di altre ancor più gravi, descritte in letteratura, come la dissecazione aortica, la migrazione e occlusione del tronco arterioso anonimo, il Dr. Dogan e il suo gruppo, hanno cambiato la strategia chirurgica iniziale, propendendo per il più semplice ed economico clamp aortico transtoracico, descritto da Chitwood.

In questo studio retrospettivo, sono stati confrontati i risultati della chirurgia per via mini-toracotomica antero-laterale destra per la patologia mitralica effettuati in

due centri di eccellenza, utilizzando l'Endo-clamp (A) e il clamp trans-toracico (B). Benché i due gruppi siano stati operati in tempi diversi, e in luoghi diversi, le caratteristiche preoperatorie sono sovrapponibili, eccezion fatta per la lieve maggiore prevalenza di patologia reumatica e di calcificazioni valvolari del gruppo A, che hanno richiesto la sostituzione della valvola piuttosto che il riparo in un numero di casi superiore al Gruppo B.

Lo studio ha dimostrato che entrambe le metodiche sono valide, riportando risultati sostanzialmente sovrapponibili, con simile mortalità e morbidità ospedaliera. La tecnica con il clamp aortico Transtoracico, semplificando la procedura operatoria, tende ad accorciare i tempi di chirurgia, ridurre il numero di trasfusioni, di giorni di degenza ospedaliera, di complicanze emboliche cerebrali e infine di costi.

La mortalità ospedaliera di entrambe le tecniche (5.0% Gruppo A, 3.3% Gruppo B) e' simile a quella riportata dal Port Access International Registry (PAIR) e da altri centri.

Non ci sono state complicanze severe legate ad entrambe le tecniche di clampaggio aortico: Benché Mohr, e Aklog nelle loro iniziali esperienze con l'utilizzo dell'Endoclamp, riportano una elevata incidenza di dissezione aortica e di complicanze vascolari maggiori, nella nostra serie, non abbiamo avuto nessuna complicanza maggiore con l'uso dell'Endoclamp. Questo probabilmente perché la curva di apprendimento per l'utilizzo dell'Endoclamp è lunga, e il nostro studio è iniziato in un centro di eccellenza per la chirurgia Port-Access, quando già si usava da tempo l'Endoclamp correntemente. Anche il PAIR riporta una bassa incidenza di complicanze vascolari maggiori (0.75%) e di dissezione aortica (0.3%). Per quanto riguarda, invece le complicanze minori legate all'uso dell'Endoclamp, come rottura del pallone o dislocamento, insorte durante l'intervento, possono essere trattate senza grosse difficoltà riposizionando l'Endoclamp, dal momento che la cannula arteriosa è completamente indipendente; in alternativa, il clamp aortico transtoracico, a questo punto dell'intervento, può essere una ottima

soluzione, quando non sia possibile rilevare l'esatto posizionamento dell'Endoclamp con l'ecocardiogramma Transesofageo.

Senza dubbio la curva di apprendimento per l'uso del clamp aortico transtoracico è più breve ed intuitiva, tuttavia tale metodica richiede la necessità di utilizzare una cannula a parte per la cardioplegia direttamente in aorta ascendente, attraverso la minitoracotomia; tale manovra a volte può risultare indaginoso soprattutto quando l'approccio avviene al IV spazio intercostale piuttosto che al III. In ogni caso il clampaggio transaortico sembra essere una metodica più semplice e meno costosa. Nel nostro studio, abbiamo riscontrato tempi operatori più brevi con l'uso del clamp transtoracico, con tempi di CEC e di clampaggio sovrapponibili a quelli dell'Endoclamp. I tempi operatori più lunghi del Gruppo A sono spiegati dal tempo necessario per la preparazione e il posizionamento dell' Endoclamp. La riduzione del tempo operatorio si riflette sul minore sanguinamento e quindi sul ridotto utilizzo di emoderivati del gruppo B rispetto al gruppo A con una sensibile riduzione dei costi.

Considerevole è il dato relativo alle complicanze emboliche cerebrali che risultavano statisticamente significative con maggiore frequenza nel gruppo dell'Endoclamp (7.5%), rispetto al gruppo del clamp trans-toracico 1.6%. Tali episodi ischemici erano transitori e non veniva registrato alcuno stroke con deficit permanente. In letteratura non vi è unanime accordo sul rischio potenziale di danno neurologico intrinseco alla tecnica con l'Endoclamp. D'altro canto in letteratura non esiste unanimità a riguardo. Un interessante studio istologico eseguito su maiali da Farhat e dal gruppo francese di Bron ha confrontato gli effetti sull'aorta dell'Endoclamp e di due tipi diversi di clamp transtoracici per chirurgia Port-Access; gli autori concludono che, mentre i clamps transtoracici non alterano l'intima dell'aorta, provocando solo lesioni infiammatorie a carico dell'avventizia e del terzo esterno della media, l'Endoclamp invece, provoca severe lesioni dell'intima aortica, predisponendo così ad eventi embolici. Per contro Schneider e coll. non hanno trovato nessun incremento di rischio di microembolismo cerebrale

durante interventi di chirurgia mitralica Port-Access con Endoclamp, rispetto alla chirurgia convenzionale. Inoltre Dogan in uno studio prospettico randomizzato di confronto tra chirurgia mitralica Port-Access e convenzionale, non aveva riportato nessuna differenza nei markers bioumorali di danno cerebrale (S100, NSE), né ai test neurocognitivi. Infine lo studio eseguito da Maselli e coll riguardo l'ipotesi di microemboli cerebrali, conclude che sia la manipolazione aortica nella chirurgia mitralica mini-toracotomica ad essere associata a un incremento significativo di eventi embolici cerebrali indipendentemente dal tipo di clamp utilizzato.

Un' ultima analisi spetta ai costi dei due approcci; nel nostro studio infatti il costo della procedura Port Access con Endoclamp è risultato rispetto alla chirurgia convenzionale della mitrale più gravoso di circa 3.500 Euro per paziente; con l'utilizzo del clamp trans toracico tale confronto di costi si riduceva a soli 300 Euro. A ciò vanno aggiunti i costi indiretti legati alla degenza ospedaliera ed ai tempi di sala operatoria maggiori nel gruppo A rispetto al gruppo B.

Conclusioni

La chirurgia mini invasiva Port Access della valvola mitrale con approccio minitoracotomico antero-laterale destro è oramai una metodica ampiamente condivisa per affidabilità, riproducibilità e risultati che in molti lavori ha addirittura mostrato mortalità e morbidità inferiori alla chirurgia convenzionale, diventando di fatto l'approccio standard per la chirurgia mitralica isolata. L'approccio con clamp trans-toracico nella nostra serie ha mostrato tempi operatori più brevi, una riduzione sensibile delle complicanze emboliche cerebrali, una riduzione del numero di trasfusioni ed emoderivati, accorciando così la degenza ospedaliera e riducendo di fatto notevolmente i costi operatori che risultano simili a quelli della procedura convenzionale. La tecnica di clampaggio endoaortico, nonostante una curva di apprendimento più lunga ed i costi diretti ed indiretti maggiori, risulta ancora un'ottima alternativa nei centri che la utilizzano, quando si debbano approcciare re-interventi in minitoracotomia anterolaterale destra.

Bibliografia

Pubblicazioni

1. Donias HW, Karamanoukian HL, D'Ancona G, Hoover EI. Minimally invasive mitral valve surgery: from Port Access to fully robotic-assisted surgery. *Angiology*. 2003 Jan;54(1): 93-101.
2. De Mulder W, Vanermen H. Repair of atrial septal defects via limited right anterolateral thoracotomy. *Acta Chir Belg*. 2002 Dec; 102(6): 450-4.
3. Stoica SC, Craig SR, Sinclair CJ, Campanella C. Heartport Endoclamp for complex cardiac repairs with total circulatory arrest. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2002 Dec;10(4): 376-7.
4. Watson DR, Taylor JA. Optimizing revascularization of complex, proximal left anterior descending coronary stenoses: the clinical and financial impacts of catheter-based, median sternotomy, and port-access approaches. *Heart Surg Forum*. 2002; 5(3): 289-93.
5. Schmits C, Ashraf O, Bimmel D, Wels A. Direct aortic cannulation in minimally invasive mitral-valve operations. *Heart Surg Forum*. 2002; 5(4): 370-2.
6. Sepic J, Aranki SF, Cohn LH. Minimally invasive port-access repair of a left ventricular pseudoaneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Dec; 124(6): 1242-3.
7. Dogan S, Graubitz K, Aybek T, Khan MF, Kessler P, Moritz A, Wimmer-Greinecker G. How safe is the port access technique in minimally invasive coronary artery bypass grafting? *Ann Thorac Surg*. 2002 Nov; 74(5): 1537-43.

8. Deeik RK, Thomas RM, Sakiyalak P, Botkin S, Blakeman B, Bakhos M.
Minimal access closure of patent foramen ovale: is it also recommended for patients with paradoxical emboli? *Ann Thorac Surg.* 2002 Oct; 74(4): S1326-9.
9. Burfeind WR, Glower DD, Davis RD, Landolfo KP, Lowe JE, Wolfe WG.
Mitral surgery after prior cardiac operation port-access versus sternotomy of thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2002 Oct; 74(4): S1323-5.
10. Shanewise JS, Zaffer R, Martin RP. Intraoperative echocardiography and minimally invasive cardiac surgery. *Echocardiography.* 2002 Oct; 19(7Pt1): 579-82.
11. Grossi EA, Galloway AC, LaPietra A, Ribakove GH, Ursomanno P, Delianides J, Culliford AT, Bizakis C, Esposito RA, Baumann FG, Kanchuger MS, Colvin SB. Minimally invasive mitral valve surgery: a 6-year experience with 714 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002 Sep; 74(3): 670-3.
12. Vigano M, Minzioni G, Spreafico P, Rinaldi M, Pasquino S, Locatelli A.
Port Access Cardiac Surgery. *Surg Technol Int.* 2000; IX: 231-236.
13. Mishra Y, Sharma M, Batna R, Malhotra R, Mehta Y, Sharma KK, Shrivastava S, Trehan N. Minimally invasive mitral valve surgery. *Indian Heart J.* 2002 May-Jun; 54(3):279-83.
14. Trehan N, Mishra YK, Mathew SG, Sharma KK, Shrivastava S, Mehta Y.
Redo mitral valve surgery using the port access system. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002 Sep; 10(3): 215-8.

15. Mierdl S, Meininger D, Byhahn C, Aybek T, Kesler P, Westphal K. Esophageal echocardiography or fluoroscopy during port-access surgery? *Ann Acad Med Singapore*. 2002 Jul; 31(4): 520-4.
16. D'Attellis N, Loulmet D, Carpentier A, Berrebi A, Cardon C, Severac-Bastide R, Fabiani JN, Safran D. Robotic assisted cardiac surgery: anesthetic and postoperative considerations. *Y Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002 Aug; 16(4): 397-400.
17. Tripp HF, Glower DD, Lowe JE, Wolfe WJ. Comparison of port access to sternotomy in tricuspid or mitral/tricuspid operations. *Heart Surg Forum*. 2002; 5(2): 136-40.
18. Onnasch JF, Schneider F, Falk F, Nierzwa M, Bucerius J, Mohr FV. Five years of less invasive mitral valve surgery: from experimental to routine approach. *Heart Surg Forum*. 2002; 5(2): 132-5.
19. Kypson AP, Glower DD. Minimally invasive tricuspid operation using port access. *Ann Thorac Surg*. 2002 Jul; 74(1): 43-5.
20. Greco E, Barriuso C, Castro MA, Fita G, Pomar JL. Port- Access cardiac surgery: from a learning process to the standard. *Heart Surg Forum*. 2002; 5(2): 145-9.
21. Trehan N, Mishra YK, Sharma M, Bazaz S, Mehta Y, Sharma KK, Shrivastava S. Robotically controlled video assisted port-access mitral valve surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2002 Jun; 10(2): 133-6.

22. Schroeyers P, Vermeulen Y, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, Vanermen H. Video-assisted Port-Access surgery for radical myxoma resection. *Acta Chir Belg.* 2002 Apr; 102(2): 131-3.
23. Onnasch JF, Schneider F, Falk V, Walther T, gummert J Mohr FW. Minimally invasive approach for redo mitral valve surgery: a true benefit for the patient. *J Card Surg.* 2002 Jan-feb; 17(1): 14-9.
24. Kypson AP, Glower DD. Port-Access approach for combined aortic and mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002 May; 73(5):1657-8.
25. Yozu R, Shin H, Maehara T. Minimally invasive cardiac surgery by the port-access method. *Artif Organs.* 2002 May; 26(5):430-7.
26. Schroeyers P, Wellens F, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, Vermeulen Y, Vanermen H. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: our lesson after a 4-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2001 Sep; 72(3):S1050-4.
27. Glower DD, Siegel LC, Galloway AC, Ribakove G, Grossi E, Robinson N, Ryan WH, Colvin S, Shemin r. Predictors of operative time in multicenter port-access valve registry: institutional differences in learning. *Heart Surg Forum.* 2001; 4(1):40-6.
28. Grossi EA, Galloway AC, Ribakove GH, Buttenheim PM, Esposito R, Baumann FG, Colvin SB. Minimally invasive port-access surgery reduces operative morbidity for valve replacement in the elderly. *Heart Surg Forum.* 1999; 2(3):212-5.

29. Schultze CJ, Wildhirt SM, Boehm DH, Weigand C, Kornberg A, Reichenspurner H, Reichart B. Continuous Esophageal echocardiographic (TEE) monitoring during port-access cardiac surgery. *Heart Surg Forum*. 1999;2(1):54-59.
30. Reichenspurner H, Boehm DH, Welz A, Schultze C, Zwissler B, Reichart B. 3D-video-and robot-assisted minimally invasive ASD closure using the Port-Access techniques. *Heart Surg forum*. 1998;1(2):104-6.
31. Grossi EA, Galloway AC, Ribakove GH, Zakow Pk, Derivaux CC, Baumann FG, Scwesinger D, Colvin SB. Impact of minimally invasive valvular heart surgery: a case control study. *Ann Thorac Surg*. 2001 Mar;71 (3):807-10.
32. Grossi EA, La Pietra A, Galloway AC, Colvin SB. Videoscopic mitral valve repair and replacement using the port-access technique. *Adv Card Surg*. 2001;13:77-88.
33. Tabry I, Costantini E, Reyes E. Leftsided heartport approach for combined mitral valve and coronary bypass surgery. *Heart Surg Forum*. 2000;3(4):334-6.
34. Glower DD, Siegel LC, Frischmeyer KJ, Galloway AC, Ribakove GH, Grossi EA, robinson NB, Ryan WH, colvin SB. Predictor of outcome in a multicenter port-access valve registry. *Ann Thorac Surg*. 2000 Sep;70(3):1054-9.
35. Wimmer-Greinecker G, Matheis G, Dogan S, Aybek T, kessler P, Westphal K, Moritz A. Cs of port-access cardiac surgery. *J Card surg*. 1999 Jul-Aug; 14(4):240-5.

36. El-Fiky MM, El-Sayegh T, El-Beishry AS, Abdul aziz M, Aboul Enein H, Waheid S, Sallam IA. Limited right anterolateral thoracotomy for mitral valve surgery. *Eur J Cardiothorac surg*. 2000 jun ;17(6).710-3.
37. Schwartz DS, Ribakove GH. Grossi EA. Stevens JH. Siegel LC. St. Goar FG. Peters WS. McLaughlin P. Baumann FG, Colvin SB, Galloway AC: Minimally Invasive Cardiopulmonary Bypass and Cardioplegic Arrest: a Closed Chest Technique with Equivalent Myocardial Protection. *Journal Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:556-66.
38. Stevens JH. Burdon TA, Peters WS, Siegel LC. Pompili MF. Vierra MA. St. Goar FG. Ribakove GH. Mitchell RS. Reitz BA: Port-Access Coronary Artery Bypass Grafting: A Proposed Surgical Method. *Journal Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:567-573.
39. Stevens JH, Burdon TA, Siegel LC, Peters WS, Pompili ME St. Goar FG, Berry GJ. Ribakove OH, Vierra MA. Mitchell RS, Toomasian JM, Reitz BA: Port-Access Coronary Artery Bypass with Cardioplegic Arrest: Acute and Chronic Canine Studies. *Annals of Thoracic Surgery* 1996;62:435-441.
40. Pompili MF, Stevens JH, Burdon TA, Siegel LC, Peters WS, Ribakove OH, Reitz BA: Port Access Mitral Valve Replacement in Dogs. *Journal Thorac Cardiovasc Surgery* 1996;112:1268-74.
41. Falk V, Waither J, Diegeler A, Wendier R, Autschbach R, van Son JM, Siegel LC, Pompili MF, Mohr FW: Echocardiographic Monitoring of Minimally Invasive Mitral Valve Surgery Using an Aortic Clamp. *J Heart Valve Dis* 1996;5:650-637.

42. Reichenspurner H, Gulieltmos V, Daniel WG, Schuler S: Minimally Invasive Coronary-Artery Bypass Surgery. New England J of Medicine 1997;336:67-68.(Letter)
43. Fann JJ, Pompili MF, Stevens JH, Siegel LC, St. Goar FG, Burdon TA, Reitz BA: Port-Access Cardiac Operations With Cardioplegic Arrest. Ann Thorac Surg 1997;63:S35-9.
44. Peters WS, Siegel LC, Stevens JH, St. Goar FG, Pompili MF, Burdon TA: Closed Chest Cardiopulmonary Bypass Cardioplegia for Less Invasive Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg 1997; 63:1748-54
45. Peters WS, Burdon TA, Siegel LC, Pompili MF, Stevens JH, St. Goar FG, Reichenspurner H, Frischmeyer K, Cohen R, Reitz BA: Port-Access Bilateral Internal Mammary Artery Grafting for Left Main Coronary Artery Disease: Canine Feasibility Study. J Card Surg 1997;12:1-7.
46. Toomasian JM, Peters WS, Siegel LC, Stevens JH: Extracorporeal Circulation for Port-Access Cardiac Surgery. Perfusion 1997;12:83-91.
47. Schwartz DS, Ribakove OH, Grossi EA, Battenheim PA, Schwartz JD, Applebaum RM, Kronzon IK, Baumann FG, Colvin SB, Galioway AC: Minimally Invasive Mitral Valve Replacement: Port-Access Technique, Feasibility, and Myocardial Functional Preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 113:1022-31.

48. Fann JJ, Pompili MF, Burdon TA, Stevens JH, St. Goar FG, Reitz BA: Minimally Invasive Mitral Valve Surgery. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, October 1997. (in Press)
49. Siegel LC, St. Goar FG, Stevens JH, Pompili MF, Burdon TA, Reitz BA, Peters WS: Monitoring Considerations for Port-Access Cardiac Surgery. Circulation 1997 ;96:562-568.
50. Schwartz DS, Ribakove DS, Grossi EA, Schwartz JD, Buttenheim PM, Baumann FG, Colvin SB, Galloway AC: Single And Multivessel Port-Access Coronary Artery Bypass Grafting With Cardioplegic Arrest: Technique And Reproducibility. J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114:46-52.
51. Toomasian JM, Williams DL, Colvin SB, Reitz BA: Perfusion During Coronary and Mitral Valve Surgery Utilizing Minimally Invasive Port-Access Technology. J Extra-Corpor Technol 1997;29:2:67-72.